Aus dem Anatomischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. E. Ludwig

Das embryonale und postnatale Verhalten der männlichen Brustdrüsen beim Menschen

I. Das Mammarorgan beim Embryo und Säugling

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Heinrich Thölen

von Zürich-Stadt

1949

Verlag von S. Karger in Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Wolf-Heidegger.

Tag der Promotion: 13. Februar 1948.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus „Acta Anatomica", Vol. VIII, Fasc. 3, 1949

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. E. Ludwig

DAS EMBRYONALE UND POSTNATALE VERHALTEN DER MÄNNLICHEN BRUSTDRÜSE BEIM MENSCHEN[1])

I. Das Mammarorgan beim Embryo und Säugling

von HEINRICH THÖLEN

I. Einleitung.

Obgleich zahlreiche Arbeiten über die Brustdrüsenentwicklung bei beiden Geschlechtern vorliegen (siehe Abschnitt II), fehlen eingehende Untersuchungen über die Bindegewebsentwicklung und die Bindegewebsveränderungen im Bereiche der männlichen Brustdrüse. Auch die sich widersprechenden Angaben über allfällige Unterschiede in der Entwicklung des männlichen und weiblichen Mammarorgans legen eine erneute Bearbeitung dieses Themas nahe. In der vorliegenden Arbeit beschäftigen wir uns daher mit den folgenden Fragen:

1. Wie geht die Histogenese des Bindegewebes in der männlichen Brustdrüse vor sich, und welchen Veränderungen ist dieses Gewebe in der Fetalzeit und während des ersten Lebensjahres unterworfen?

2. Bestehen topographische und zeitliche Beziehungen zwischen den Wachstumsprozessen am epithelialen Drüsenkörper und allfälligen Veränderungen im Bindegewebe der Brustdrüse?

3. Lassen sich Geschlechtsunterschiede in der Brustdrüsenentwicklung beim menschlichen Embryo und Säugling feststellen?

II. Besprechung der Literatur.

Um Bekanntes nicht an verschiedenen Stellen einflechten zu müssen, sei unter Hinweis auf die Arbeiten von *Langer* (1852), *A. Kölliker* (1852), *Rein* (1882),

---

[1]) Die Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Prof. Dr. med. et phil. *Gerhard Wolf-Heidegger* durchgeführt.

Schmidt (1897), *Schmitt* (1898), *Brouha* (1905), *Berk* (1913) und *Lustig* (1916) ein kurzer Überblick über unsere Kenntnisse von der Embryologie der Brustdrüse gegeben. Sie betreffen vorwiegend das Drüsengewebe und nehmen auf das bindegewebige Corpus mammae weniger Rücksicht. Der *Milchstreifen* stellt das früheste Stadium der Entwicklung dar. Er wird bei Feten von 6–8 mm Scheitel-Steißlänge gefunden. Dieser Streifen, der sich vom Ansatz der oberen bis zum Ansatz der unteren Extremität erstreckt, wird durch eine erhöhte, zwei- bis vierschichtige Epithellage dargestellt. Die Breitenausdehnung ist sehr gering. In der Folge erhebt sich der kranialste Abschnitt des Milchstreifens, indem er vier- bis sechsschichtig wird, über die Hautoberfläche, und man spricht dann von einer *Milchleiste* (Embryo hum. 9,75 mm). Von diesem Zustande an unterscheidet man verschiedene Stadien. Über eine *hügelförmige* (Scheitel-Steißlänge ca. 10 mm) (*Lustig* 1916), *linsenförmige* (Scheitel-Steißlänge ca. 14 mm), *kugelförmige* (Scheitel-Steißlänge ca. 19–30 mm) Gestalt entwickelt sich die Drüsenanlage zum *Zapfen-* (Scheitel-Steißlänge ca. 30 mm) und nachher zum *Kolbenstadium* (Scheitel-Steißlänge ca. 50–70 mm). Diese Bezeichnungen werden durch die verschiedenen Formen der Drüsenradiärschnitte bestimmt. Bis zum Kolbenstadium handelt es sich um die sog. Primäranlage. Unter der sekundären Epithelanlage versteht *Rein* (1882) *Sprossenbildungen* (Scheitel-Steißlänge ca. 11 cm), die aus der Primäranlage hervorgehen (siehe Abb. 10). Die letzte Entwicklungsperiode vor der Geburt des Kindes ist gekennzeichnet durch die *Rückbildung* der *primären* und die *weitere Ausbildung der sekundären Epithelanlage*. Das Verhalten der Neugeborenenbrustdrüse kennen wir aus den Arbeiten von *A. Kölliker* (1852), *Th. Kölliker* (1880), *Raubitschek* (1904) und *Dietrich* (1927). Die Sprossenbildungen haben sich tiefer in das Bindegewebe ausgedehnt und stark verzweigt. Ihre Endstücke und Verbindungsstücke (siehe Skizze 3) werden einige Tage nach der Geburt durch das Sekret der Drüse zu weiten Hohlräumen ausgedehnt. Im Verlaufe des ersten Lebensjahres bilden sich diese Ektasien zurück. Gleichzeitig setzt eine starke Vermehrung des zum Brustdrüsenkörper gehörenden Bindegewebes ein.

Literaturangaben über Bindegewebsveränderungen während der Brustdrüsenentwicklung sind sehr spärlich. Die wichtigsten seien hier kurz angeführt: *Berk* (1913) schreibt von einem 9,2 mm Scheitel-Steißlänge messenden Embryo: „Das Auffallendste ist, daß das Mesenchym sich an der Bildung des Milchstreifens gar nicht beteiligt". Hingegen soll es nach demselben Autor erst bei einem Embryo von 1,11 cm Länge, also im hügelförmigen Stadium, zu einer Beteiligung des Bindegewebes kommen. Nach *Rein* (1882) weist in der hügelförmigen Anlage das unter dem Epithel gelegene Mesenchym (zukünftiges Corium) keinerlei wahrnehmbare Besonderheit auf. Dagegen kommt es im linsenförmigen Stadium zur Proliferation von zelligen Elementen des zukünftigen Corium in nächster Nachbarschaft der Epithelanlage. *Lustig* (1916) beschreibt im Gegensatz zu *Berk* (1913) und *Rein* (1882) eine Zellvermehrung im embryonalen Bindegewebe an der Basis der Epithelverdickung schon bei einem 8 mm langen Embryo, also im Stadium des Milchstreifens. Bei etwas größeren Embryonen findet diese Autorin die Zellen konzentrisch um die Anlage angeordnet, mit länglich großen Kernen direkt an der Drüsenanlage, und mit kleinen, runden und langen, spindelförmigen Kernen in weiterer Entfernung. Zwischen den peripheren Zylinderzellen der Drüsenanlage und den Bindegewebszellen findet sie eine protoplasmatische, strukturlose Verdichtungszone. *Brouha* (1905) schreibt von der konzentrischen Anordnung der Zellen und Fasern des

lockeren Bindegewebes um die sekundären Epithelsprossen (siehe Seite 217). *Yoshida* (1927) beobachtet im Bindegewebe bei Embryonen von 16 bis 42 cm Scheitel-Fußlänge hauptsächlich kurzspindelförmige Elemente, die er Fibroblasten nennt. Nach *Th. Kölliker* (1880) ruht das Epithel der Drüsengänge auf einer strukturlosen Membran. Die klarste Beschreibung des Bindegewebes in der Neugeborenenbrustdrüse stammt von *Dietrich* (1927). Nach seinen Untersuchungen ist das Bindegewebe zu Beginn der Sekretion deutlich in lockeres Stroma und festes Stützstroma zu scheiden (über deren Anordnung siehe Seite 223 ff). Im Stadium der Sekretion wird das lockere Bindegewebe durch die außerordentlich erweiterten Hohlräume völlig zurückgedrängt. Das Stützstroma ist nur in schmalen Zügen vorhanden. Im Verlaufe der Rückbildung des Drüsenkörpers kommt es dann zu einer gewaltigen Vermehrung des zum Brustdrüsenkörper gehörenden Bindegewebes. Etwa vom fünften bis sechsten Monat an überwiegt das straffe Stützstroma. Nach *Berka* (1911) finden sich beim Neugeborenen um die Drüsenbestandteile Kapillaren, Bindegewebszellen, Lymphocyten und eosinophile Zellen. Eine weitere Arbeit, die besondere Erwähnung verdient, ist diejenige von *Gruber* (1921). Im Interstitium von Neugeborenenbrustdrüsen konstatiert er Hyperaemie, Blutaustritte, Oedem und Zellanhäufungen. Die Blutaustritte, die in 50 % seiner Fälle vorhanden sind, treten immer mit Oedembildung zusammen auf. Die Zellherde befinden sich entweder in der Umgebung von Gefäßen oder im Bereich von Fettgewebsinseln. Durch verschiedenartige Färbemethoden stellt *Gruber* (1921) lymphocytäre Elemente, eosinophile Myelocyten, basophilgranulierte Zellen, Erythroblasten, plasmazellenähnliche Elemente, Histiocyten und Riesenzellen fest. Im Hinblick auf *Gruber*'s sehr genaue Beschreibung der Bindegewebszellen in der Neugeborenenbrustdrüse werden diese in der vorliegenden Arbeit nicht berührt. Über Entwicklungsbeziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe liegen zwei Arbeiten von *Beneke* (1903) und *Rożynek* (1948) vor, auf die ich in der Diskussion der Befunde besonders eingehen werde.

Alle Autoren verwendeten bei der Bearbeitung ihres Materials die übliche Serienschnittmethode. Tabelle 1 gibt eine Übersicht des von den verschiedenen Autoren untersuchten Materials.

Tabelle 1

Untersuchungsmaterial verschiedener Autoren.

Autor	Anzahl	Bemerkungen
Barfurth	—	Jungfräuliche Drüsen der ersten Lebenswoche bis zum Fortpflanzungsalter.
Berka	46 untersucht, 20 beschrieben	Jungfräuliche Drüsen, Drüsen von Schwangeren, Gebärenden und Puerperae wurden mit Drüsen im Stadium der senilen Involution und mit Drüsen von Säuglingen verglichen.
Berk	6	9,2–18 mm Scheitel-Steißlänge.

Autor	Anzahl	Bemerkungen
Dietrich	26	8. Fetalmonat – 1. Lebensjahr; 50 % männlich und 50 % weiblich.
v. Eggeling (Anat. Anzeiger)	1	8. Fetalmonat, männlich.
v. Eggeling (Jenaische Ztschr.)	4	Drüsen eines sechzehnjährigen Mädchens, einer 47jährigen Frau, einer Frau am Ende der Schwangerschaft und einer Frau kurz nach der Geburt des Kindes.
Lustig	ca. 50 untersucht, 27 beschrieben.	8 mm Scheitel-Steißlänge bis Neugeborenes; Geschlechtsangaben nur bei 8 Fällen (6 männlich und 2 weiblich).
Raubitschek	„Große Anzahl beiderlei Geschlechts".	8. Fetalmonat – 3. Lebensmonat.
Rein	„Sehr bedeutende Anzahl untersucht".	Hauptsächlich Drüsen von Kaninchenembryonen, ferner auch solche von Menschen, Rind, Schaf, Ziege und Schwein.
Schmitt	17	5–115 mm Scheitel-Steißlänge; ca. 50 % männlich und 50 % weiblich.
Schneller	ca. 10	—
Yoshida	17	16 cm–50 cm Scheitel-Fußlänge; ca. 25 % männlich und 75 % weiblich.

III. Material und Untersuchungsmethoden.

Zur Untersuchung gelangten neben vier Embryonalserien die vollständigen Schnittserien der linksseitigen Brustdrüsenanlagen von 13 männlichen und zwei weiblichen Feten, ferner der linksseitigen Brustdrüsen von vier Knaben des ersten Lebensjahres. Die Einbettung erfolgte in Paraffin. Mit zwei Ausnahmen wurden Transversalschnittserien angefertigt. Die Schnittdicke beträgt bei den Embryonalserien 10 und 8 μ, bei allen anderen Präparaten 6,5 μ.

Die Schnitte wurden aus Gründen der Materialersparnis auf Glasplatten (9×12 cm), die vorher mit einer dünnen Schicht Eiweißglycerin bedeckt worden waren, aufgezogen. Als Färbung diente die Trichromfärbung von *Masson*, bei der die Kerne schwarz, das Cytoplasma rot und das Bindegewebe blau gefärbt werden. Nach der Färbung wurden die Platten mit einer dünnen Schicht Cyclonlack bedeckt und nach der Trocknung die Präparate samt der Lackschicht entfernt. Zur mikroskopischen Untersuchung legte ich diese Lackfilme immer wieder auf eine Glasplatte.

Die vier Embryonalserien wurden mir freundlicherweise von Herrn Prof. *E. Ludwig* zum Studium überlassen. Die erste Serie ist mit Haematoxylin-Thiazin-Pikrinsäure, die zweite und vierte sind mit Haemalaun-Benzopurpurin und die dritte mit Haemalaun-Chromotrop gefärbt.

Bei der Untersuchung bestimmte ich jeweils zuerst das Drüsenentwicklungsstadium und beschrieb anschließend das Bindegewebe.

Tabelle 2.

Material: I. Feten.

Ordngs.-zahl	Geschlecht	Alter	Scheitel-Steißlänge	Fixierung	Schnittrichtung
1	?	—	8,4 mm	Bouin	quer
2	?	—	14,0 mm	Bouin	quer
3	?	—	22,0 mm	Bouin	sagittal
4	weiblich	—	30,0 mm	Bouin	sagittal
5	männlich	3 Lunarmonate	4,5 cm	Bouin	transversal
6	männlich	4 Lunarmonate	10,0 cm	Bouin	transversal
7	männlich	4½ Lunarmonate	13,0 cm	Bouin	transversal
7a	weiblich	4½ Lunarmonate	13,0 cm	Bouin	transversal
7b	weiblich	4½ Lunarmonate	13,5 cm	Bouin	transversal
8	männlich	5 Lunarmonate	14,5 cm	Bouin	transversal
9	männlich	5 Lunarmonate	14,5 cm	Bouin	transversal
10	männlich	5 Lunarmonate	16,5 cm	Bouin	transversal
11	männlich	5½ Lunarmonate	18,0 cm	Bouin	transversal
12	männlich	6 Lunarmonate	19,0 cm	Bouin	transversal
13	männlich	7 Lunarmonate	23,0 cm	Bouin	transversal
14	männlich	7½ Lunarmonate	38,0 cm [1])	Bouin	transversal
15	männlich	8 Lunarmonate	26,0 cm	Bouin	transversal
16	männlich	9 Lunarmonate	32,5 cm	Bouin	transversal
17	männlich	neugeboren (reif)	51,0 cm [1])	Bouin	transversal

[1]) Scheitel-Fußlänge.

II. Säuglinge.

Ordngs.-zahl	Geschlecht	Alter	Fixierung	Todesursache	Schnittrichtung
18	männlich	2 Tage (reif)	Bouin	Fruchtwasseraspiration	transversal
19	männlich	6 Tage (reif)	Bouin	Hirnblutung	transversal
20	männlich	14 Tage (reif)	Bouin	Erstickung	transversal
21	männlich	8 Monate	Bouin	unbekannt	transversal

Tabelle 3.

Ausdehnung des Drüsen- und Drüsenbindegewebes der untersuchten Fälle (in mm).

Drüsengewebe				Bindegewebe						
Ordn.-zahl	cranio-caudal	trans-versal	Gewebs-tiefe	cranio-caudal	trans-versal	cranial	caudal	lateral	medial	Gewebs-tiefe
1	2,5	0,85	—	—	—	—	—	—	—	—
2	0,48	0,2	0,15	0,56	0,26	0,08	—	0,03	0,03	0,18
3	0,2	0,2	0,165	0,32	0,34	0,06	0,06	0,08	0,06	0,21
4	0,21	0,27	0,21	1,05	0,59	0,36	0,48	0,17	0,15	0,33
5	0,18	0,24	0,21	1,38	1,57	0,7	0,5	0,77	0,56	0,30
6	0,38	0,33	0,27	3,18	3,21	1,3	1,5	1,48	1,4	0,33
7	0,33	0,29	0,36	2,33	2,5	1,14	0,86	1,21	1,00	0,39

Drüsengewebe				Bindegewebe						
Ordn.-zahl	cranio-caudal	trans-versal	Gewebs-tiefe	cranio-caudal	trans-versal	cranial	caudal	lateral	medial	Gewebs-tiefe
7a	0,39	0,32	0,30	2,32	2,39	1,13	0,8	1,16	0,91	0,45
8	0,39	0,40	0,30	2,89	2,85	1,48	1,02	1,33	1,12	0,45
10	0,33	0,5	0,45	2,09	2,75	1,08	0,68	1,37	0,88	0,66
11	0,61	0,6	0,6	2,43	2,53	0,97	0,85	1,1	0,83	0,66
13	0,8	0,55	0,9	3,0	4,15	1,2	1,0	1,6	2,0	1,7
14	0,98	0,8	1,35	5,22	5,48	2,15	2,09	2,2	2,48	1,5
15	0,86	0,8	1,05	3,52	3,56	1,24	1,42	0,83	1,93	1,65
16	1,2	1,0	1,2	4,36	4,3	2,51	0,65	1,65	1,65	1,95
17	4,34	3,6	4,8	6,0	4,32	1,12	0,54	0,44	0,28	6,0
18	4,44	4,0	4,8	5,12	4,56	0,68	?	0,28	0,28	5,1
19	6,24	4,8	4,05	7,62	5,9	0,78	0,6	0,55	0,55	4,8
20	7,75	5,8	7,5	8,35	6,9	?	0,6	0,55	0,55	7,6
21	5,57	3,6	7,5	5,85	3,72	0,15	0,13	0,06	0,06	7,6

IV. Eigene Befunde.

Drüse 1 (Embryo hum., Sch.-St.-L. 8,4 mm).

Knapp unterhalb der oberen Extremität zeigt sich an der seitlichen Brustwand eine epitheliale Verdickung. Diese kommt in den folgenden Schnitten immer mehr auf die vordere Brust-, beziehungsweise Bauchwand zu liegen. Die Epidermis ist ein- bis zweischichtig. Im kranialen Teil der Verdickung, wo vier bis sechs Schichten vorhanden sind, ist die Vorwölbung als Milchleiste zu bezeichnen (*Brouha* 1905, *Lustig* 1916). Im unteren Abschnitt, wo das Epithel zwei- bis vierschichtig ist, handelt es sich um den Milchstreifen (siehe Abb. 1). Er reicht bis zum Ansatz der unteren Extremität.

Vermehrung der Mesenchymzellen unter der epithelialen Einsenkung ist im Bereiche der ganzen Drüsenanlage zu verfolgen. Eine

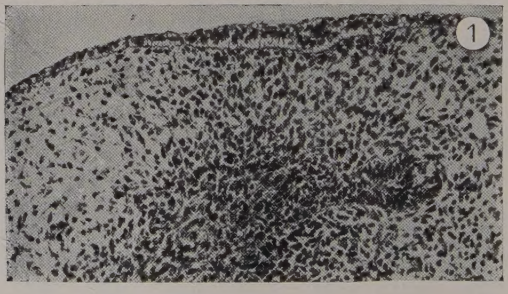


Abb. 1. Embryo hum. Sch.-St.-Lg. 8,4 mm (Drüse 1). Milchstreifen quer. Haematoxylin-Thiazinrot-Pikrinsäure. Mikrophotographie 160×.

Abgrenzung der Zellanhäufung gegenüber der Rippenknochenanlage ist nicht vorhanden. Die Vermehrung der embryonalen Bindegewebszellen unter der Milchleiste bedingt keine papillenartige Vorwölbung des Mesenchymgewebes; deshalb beruht die geringe Vorwölbung der Hautoberfläche lediglich auf der Mehrschichtigkeit der Epidermis. Interzellularsubstanz ist färberisch nicht dargestellt. Bei den fadenförmigen Gebilden, die zu sehen sind, handelt es sich um die feinsten Ausläufer der Mesenchymzellen.

Drüse 2 (Embryo hum., Sch.-St.-Lg. 14,0 mm).

Die cranio-caudale Ausdehnung beträgt mehr als das Doppelte der Drüse 3. Bei diesem Embryo hat sich eine linsenförmige Brustdrüsenanlage aus der Milchleiste gebildet. Caudal von der Drüsenanlage ist noch die Milchleiste zu sehen, die nicht deutlich von der Drüse abgegrenzt ist. Im Gegensatz zur eigentlichen Drüsenanlage senkt sich die Milchleiste nicht in das darunterliegende Gewebe ein. Die Basis der epithelialen Mammaranlage besteht aus einer Schicht Zylinderzellen; die darüberliegenden Zellen sind mehrschichtig und von unregelmäßiger Form. Einige Zellkerne weisen Mitosen auf.

Die periepitheliale Verdichtung im embryonalen Bindegewebe ist kaum größer als die Ausdehnung der Drüsenanlage. In deren nächster Umgebung sind die Zellen vermehrt. Es handelt sich um länglich-ovale Elemente, die in drei bis vier Schichten konzentrisch um die Anlage angeordnet sind. Zwischen den Zellen finden sich äußerst feine Fasern, die gegenüber anderen Stellen im Präparat vermehrt erscheinen.

Drüse 3 (Embryo hum., Sch.-St.-Lg. 22,0 mm).

Durch die im Schnitt halbkreisförmige Drüsenanlage wird die Hautoberfläche deutlich vorgewölbt. Nach der Einteilung von *Lustig* (1916) kann diese Entwicklungsperiode als das kugelförmige Stadium bezeichnet werden. Cranial der Drüse sind zwei hypertheliale Bildungen vorhanden, wie sie u. a. von *Schmidt* (1897) und *Schmitt* (1898) beschrieben worden sind.

Das Bindegewebe um die Drüsenanlage ist folgendermaßen angeordnet: An der am weitesten basal gelegenen Zellschicht der Drüsenanlage findet sich eine strukturlose Verdichtungszone. Daran sind vier bis fünf Schichten länglich-ovaler Kerne konzentrisch angeschlossen. Zwischen den Zellelementen sind äußerst feine Fasern eng ineinander verflochten. Peripher davon finden sich die Zellen

vermehrt und regellos angeordnet. Außer diesen Zellen sind u. a. auch Erythroblasten vorhanden. Im Bindegewebe sind Anlagen von kleinen Blutgefäßen zu erkennen. Die Zellvermehrung im Bindegewebe ist cranial von der epithelialen Anlage viel deutlicher als caudal. Die Zellen besitzen länglich-ovale Kerne, die im Querschnitt kreisförmig sind. An Stellen der dichtesten Anhäufung sind Mitosen zu erkennen. Die Interzellularsubstanz ist locker und enthält Kapillaranlagen. Je näher die Schnitte der Anlage sind, umso dichter ist die Zellvermehrung.

Drüse 4 (Embryo hum. ♀, Sch.-St.-Lg. 30,0 mm).

Die Brustdrüsenanlage, die sich medial vom Abgang der oberen Extremität befindet, weist an ihrer Oberfläche eine kleine Delle auf. Das nicht mehr kreisförmige Gebilde besteht aus peripheren, zylindrischen und zentralen, unregelmäßig geformten Zellen. Im vorliegenden Fall handelt es sich um den Übergang des kugelförmigen in das Zapfen-Stadium.

Die Bindegewebszellen und Fasern sind auch hier in mehreren Schichten konzentrisch um die Drüsenanlage angeordnet. Wie aus Tabelle 3 zu ersehen ist, sind die Bindegewebsveränderungen schon in einem weiten Umkreis um die Drüsenanlage zu beobachten. Hier sind die Bindegewebszellen in einer parallel zur Epidermis gelegenen, flächenhaft ausgebreiteten Schicht, die sich in der Mitte zwischen Rippe und Epidermis befindet, vermehrt vorhanden.

Drüse 5 (Embryo hum. ♂, Sch.-St.-Lg. 4,5 cm).

Die Drüse befindet sich im Kolbenstadium. Sie dehnt sich nur in die obere Hälfte des Hautbindegewebes aus und bewirkt eine leichte Vorwölbung der Hautoberfläche. Ein Schnitt durch den Mammarapparat zeigt die Bindegewebszellen in mehreren Schichten der Anlage konzentrisch angeschlossen. Direkt anliegend sind länglich-ovale Kerne und feine Fibrillen, peripher davon finden sich schmale spindelförmige Elemente und Kapillaren. An der Basis der peripher gelegenen Zylinderzellen der Drüse ist eine strukturlose Membran zu sehen (Basalmembran). Direkt cranial der Drüsenanlage sind die Bindegewebszellen in einer bestimmten Gruppierung angeordnet, und zwar wird eine Zellanhäufung hufeisenförmig von einer zweiten umgeben (siehe Abb. 2). Auf weiter cranial gelegenen Schnitten kann diese Unterscheidung der Zellgruppierung nicht mehr

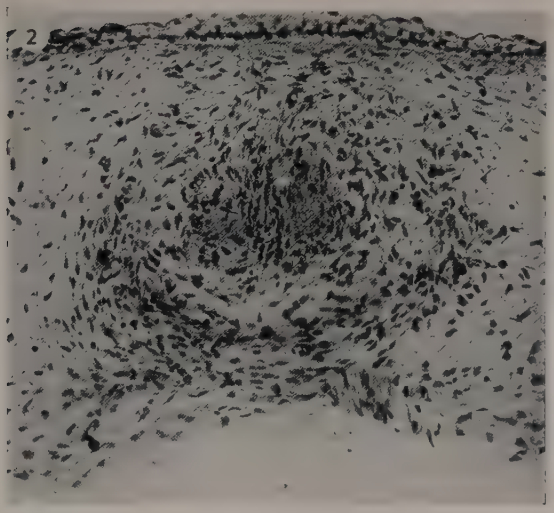


Abb. 2. Embryo hum. ♂. Sch.-St.-Lg. 4,5 cm (Drüse 5). Anordnung der Bindegewebszellen direkt cranial von der Drüsenanlage. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 190×.

gemacht werden. Auch hier sind länglich-ovale Zellkerne von spindelförmigen zu unterscheiden. Zwischen den Zellen liegen äußerst feine Fasern und Kapillaren.

Drüse 6 (Embryo hum. ♂, Sch.-St.-Lg. 10,0 cm).

In der Übersicht zeigt sich die Drüsenanlage im horizontalen Schnitt nicht mehr vollständig kreisförmig, sondern sie weist gegen das Bindegewebe einige läppchenartige Ausbuchtungen auf. Das Gebilde nimmt fast die ganze Tiefe der späteren Cutis ein. An der Oberfläche besteht eine deutliche Vorwölbung. Dieses Stadium entspricht dem vierten bis fünften nach *Rein* (1882), d. h. dem Übergang des Kolbenstadiums in das Stadium der Sprossenbildung. Bei der Untersuchung mit starker Vergrößerung erkennt man in der Peripherie Zylinderzellen mit weit von der Basis abstehenden Kernen und im Zentrum Zellen von unregelmäßiger Form (siehe Abb. 4).

Bei der Betrachtung eines transversalen Schnittes durch die größte Ausdehnung der Brustdrüsenanlage sind im Bindegewebe folgende Einzelheiten festzustellen. Um die ganze Anlage herum verläuft an der Basis der Zylinderzellschicht ein durch Anilinblau homogen gefärbter, äußerst schmaler Gewebsstreifen, wie er auch von

Lustig (1916) beschrieben und als Membrana propria bezeichnet wurde. An Stellen der größten Wachstumstendenz, d. h. um die Sprossenbildungen, finden sich Fibrocyten mit länglich-ovalen Kernen. An die übrigen Abschnitte der Drüsenanlage anschließend sind in mehreren konzentrischen Schichten Zellen mit spindelförmigen Kernen angeordnet.

Seitlich der Mammaranlage besteht das Bindegewebe aus ganz feinen, dicht nebeneinander gelagerten Fibrillen und Zellen mit spindelförmigen Kernen. Die Fibrillen weisen in ihrer Anordnung keine Gesetzmäßigkeit auf. Gegen das übrige Bindegewebe findet ein allmählicher Übergang statt. Zwischen der Drüsenanlage und den konzentrisch gelagerten Zellen einerseits und der Subcutis anderseits liegen breitere, stark blau gefärbte, parallel zueinander verlaufende Fibrillen. Im Bindegewebe verteilt sind zahlreiche Gefäßkapillaren.

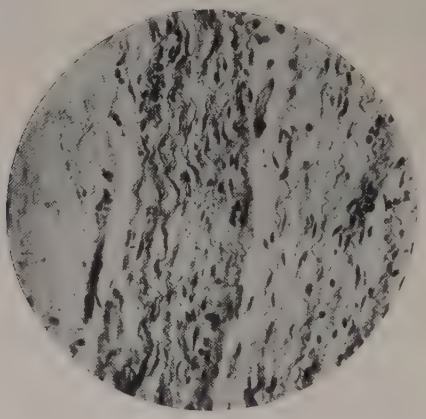


Abb. 3. Embryo hum. ♂. Sch.-St.-Lg. 10 cm (Drüse 6). Transversalschnitt. Straffes Bindegewebe mit Fibrocyten seitlich der Drüsenanlage an der Cutis-Subcutisgrenze. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 220×.

Betrachtet man die Schnitte cranial und caudal der Mammaranlage, so zeigt sich das Bindegewebe direkt unter dem Epithel und an der Cutis-Subcutisgrenze verändert. Die Fibrillen an der Epithel-Coriumgrenze sind vermehrt, breit, dicht zusammengelagert und verlaufen wellenförmig und parallel zur Hautoberfläche. Sie werden durch Anilinblau stark angefärbt. In den sehr zahlreichen Zellen beobachtet man spindelförmige, von Ponceau-Fuchsin dunkelrot gefärbte, sowie

länglich-ovale, blasser rot gefärbte Kerne (siehe Abb. 3). Die Abgrenzung gegen die Subcutis ist scharf. Hingegen geht die verdichtete Bindegewebszone nur allmählich in die umgebende Cutis über. Diese Bindegewebsverdichtung, die immer in der Umgebung der Mammaranlage gefunden wird, beruht nach *Beneke* (1903) auf einer eigentümlichen, spezifischen Einwirkung des wuchernden Milchhügelepithels. Die verdichtete Bindegewebszone unter dem Epithel setzt sich aus feinsten Bindegewebsfibrillen zusammen, die keine Regelmäßigkeit in ihrer Lage erkennen lassen, sowie aus Zellen mit länglich-ovalen, rot gefärbten Kernen, deren Längsachsen parallel zur Hautoberfläche liegen. Die Fibrillenvermehrung ist nur unter dem mehrschichtigen Epithel vorhanden. Die Tiefenausdehnung der Fibrillenschicht ist sehr gering. Die Länge der Kerne entspricht dem doppelten Durchmesser der Erythrocyten. Gegenüber anderen Stellen sind sie deutlich vermehrt und vom Ponceau-Fuchsin heller rot gefärbt als die spindelförmigen Fibrocytenkerne. Zwischen den beiden Verdichtungszonen des Bindegewebes liegen Blutgefäße dicht nebeneinander.

Drüse 7 (Embryo hum. ♂, Sch.-St.-Lg. 13,0 cm).

Die epitheliale Drüsenbildung zeigt das gleiche Entwicklungsstadium wie die Drüse 6 (siehe Abb. 4), während die Bindegewebsausdehnung diejenige des Organs 6 etwa um das Doppelte übertrifft. Dieser Befund läßt sich durch die Mannigfaltigkeit der individuellen Variationen in der Milchdrüsenentwicklung leicht erklären.

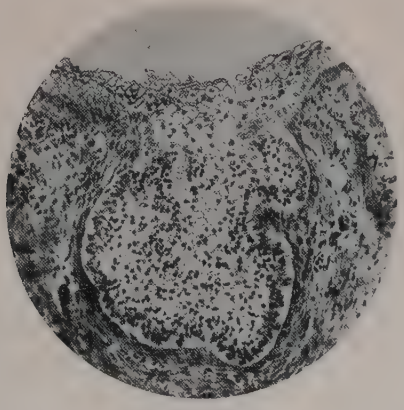


Abb. 4. Embryo hum. ♂. Sch.-St.-Lg. 13 cm (Drüse 7). Transversalschnitt der Brustdrüsenanlage. Beginn der Sprossenbildung. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 130×.

Bei der Untersuchung eines Schnittes durch die größte Ausdehnung der Drüsenanlage zeigen sich dieselben Verhältnisse für den homogen blaugefärbten Gewebsstreifen und die Schicht konzentrisch angeordneter Zellen wie bei der Drüse 6. Dagegen sind die Fibrillen um die ganze Anlage konzentrisch und parallel zueinander angeordnet und werden von *Rein* (1882) als Warzenzone bezeichnet. Sehr auffallend ist hier der Reichtum an Kapillaren.

Die Bindegewebsverdichtung dehnt sich in diesem Fall im Gegensatz zur Drüse 6 auch auf die Subcutis bis zur Muskulatur aus. Der einzige Unterschied der Bindegewebsanordnung in der Cutis besteht darin, daß alle Fibrillenbündel sehr fein und in ihrer Breite nicht verschieden sind. In der Subcutis unterscheidet man eine oberflächlich gelegene Schicht mit regellos angeordneten Fibrillen und Zellen mit länglich-ovalen Kernen von einer tieferen Schicht mit der Hautoberfläche parallel verlaufenden Fibrillen und Zellen mit spindelförmigen Kernen. Sowohl im Corium als auch in der Subcutis sind zahlreiche Kapillaren und große Gefäße vorhanden. Embryonales Fettgewebe ist noch nicht aufgetreten. In der Nähe der Brustdrüsenanlage verschwindet die obere Schicht des subkutanen Bindegewebes an der Stelle, wo wenige Schnitte caudalwärts die Anlage erscheint. Hier grenzt nun die tiefe Schicht der Subcutis direkt an die Cutis (siehe Skizze 1).

Drüsen 7a und 7b (Embryones hum. ♀, Sch.-St.-Lg. 13,0 bzw. 13,5 cm).

Material zur Untersuchung des Geschlechtsunterschiedes.

Ordn.-zahl	Geschlecht	Scheitel-Steißlänge	Ausdehnung des epithelialen Drüsenkörpers in sagittaler Richtung	Ausdehnung des epithelialen Drüsenkörpers in transversaler Richtung	Ausdehnung der Bindegewebsverdichtung in sagittaler Richtung	Ausdehnung der Bindegewebsverdichtung in transversaler Richtung
7	männlich	13,0 cm	0,33 mm	0,29 mm	1,33 mm	1,1 mm
8*	männlich	14,5 cm	0,39 mm	0,44 mm	1,01 mm	1,2 mm
9**	männlich	14,5 cm	Wegen Zerreißungen im Präparat wurde nur das Drüsenentwicklungsstadium bestimmt.			
7a	weiblich	13,0 cm	0,39 mm	0,32 mm	1,8 mm	1,0 mm
7b	weiblich	13,5 cm	0,34 mm	0,40 mm	—	—

* und ** siehe S. 214 ff.

A. Kölliker (1852) und *Huss* (1873) sind der Auffassung, daß bei gleichaltrigen Embryonen die weiblichen Brustdrüsen weiter entwickelt sind als die männlichen; *Th. Kölliker* (1880) findet dagegen die Milchdrüsen des männlichen und weiblichen Geschlechts bis zur Pubertät so wenig verschieden, daß man sie nicht unterscheiden könne. Nach *Lustig* (1916) endlich sollen sogar die männlichen Feten in der Entwicklung des Mammarapparates viel weiter fortgeschritten sein als die weiblichen.

Ich habe die Brustdrüsen von drei männlichen und zwei weiblichen Feten der achtzehnten bis zwanzigsten Schwangerschaftswoche (13 bis 14,5 cm Scheitel-Steißlänge; Drüsen 7 bis 9 und 7a und 7b) untersucht. Die Ausdehnung des Drüsengewebes, von cranial nach caudal gemessen, schwankt zwischen 0,33 mm und 0,39 mm. Die Ausdehnung der Bindegewebsveränderungen, die infolge der leichten Zerreißlichkeit des subkutanen Gewebes nur bei drei Präparaten mit vollständiger Sicherheit bestimmt worden ist, ergibt Werte von 1,01 bis 1,8 mm. Vergleiche ich die Zahlenangaben der männlichen Drüsen mit denen der weiblichen, dann erweisen sich die Anlagen bei den weiblichen Feten etwas größer. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen alle Drüsen dasselbe Entwicklungsstadium (siehe Abb. 5). Die Anordnung des Bindegewebes um die Drüsenanlage entspricht bei den weiblichen Embryonen dem Befund des jüngeren Embryo (6). Die Subcutis zeigt keine Unterschiede gegenüber den Drüsen der männlichen Reihe (7–9).

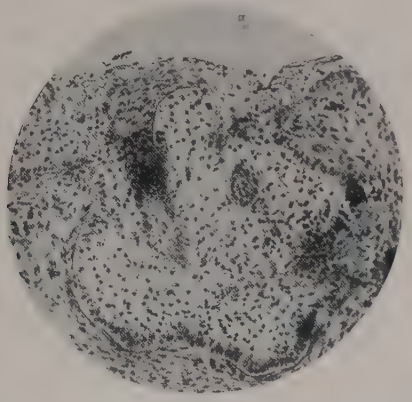


Abb. 5. Embryo hum. ♀. Sch.-St.-Lg. 13,5 cm. Transversalschnitt der Brustdrüsenanlage (Drüse 7b). Beginn der Sprossenbildung. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 130×.

Drüse 8 (Embryo hum. ♂, Sch.-St.-Lg. 14,5 cm).

Die Anordnung des Bindegewebes um die Drüsenanlage entspricht der bei den Drüsen 7 und 10 beobachteten. Eine strukturlose Lage an der Basis der peripheren Zylinderzellen, wie sie *Lustig* (1916) feststellte, wurde auch in diesem Falle beobachtet. Die Untersuchung eines Schnittes cranial der Anlage zeigt den gleichen Befund wie die Drüsen 7 und 10. Man sieht eine Vermehrung von Fibrillen und Zellen in der Cutis und in der hier äußerst schmalen Subcutis, wobei man wieder den Unterschied in der Anordnung der Fibrillen feststellen kann.

Drüse 9 (Embryo hum. ♂, Sch.-St.-L. 14,5 cm).

Die Untersuchung ergibt einen Befund, der dem bei Drüse 8 erhobenen in jeder Hinsicht entspricht.

Drüse 10 (Embryo hum. ♂, Sch.-St. L. 16,5 cm).

In diesem Fall handelt es sich um den Beginn des Sprossenbildungsstadiums (sekundäre Sprossen siehe Seite 202). Das Wesentliche besteht darin, daß die läppchenartigen Ausbuchtungen deutlicher zu sehen sind, d. h., daß sie ihr Wachstum gegen die tiefer gelegenen Schichten begonnen haben.

In einem Horizontalschnitt durch die Brustdrüsenanlage stellt man fest, daß an Stelle der Schicht der konzentrisch gelagerten Zellen ein dichter Filz von stark blau gefärbten Fibrillen vorhanden ist (siehe Abb. 6). Zwischen ihnen liegen sehr langgezogene, spindelförmige Zellelemente. Darauf folgt eine aufgelockerte Schicht von Fibrillen. Diese im ganzen schmale Bindegewebsformation ist gegen das umliegende Gewebe scharf abgegrenzt. Die Anlage dehnt sich bis in den oberen Teil der Subcutis aus. Auch hier sind zahlreiche Gefäßkapillaren und einige größere Gefäße vorhanden. Transversalschnitte cranial und caudal von der Anlage ergeben folgendes Bild: In der Subcutis lassen sich zwei Schichten unterscheiden. Die eine ist oberflächlich gelegen und weist ein stark aufgelockertes Gewebe auf, das – von einer Bindegewebsscheide umgeben – in verschiedene, große Bündel zerfällt. Dieses Gewebe besteht aus ganz feinen, blaugefärbten Fibrillen, Zellen mit länglich-ovalen Kernen und Kapillaren. In der zweiten, tieferen Schicht sind feine, parallel zur Hautoberfläche verlaufende Fibrillen und Zellen mit spindelförmigen Kernen in aufgelockertem Verbande vorhanden. Die oberflächlich gelegene Schicht läßt sich im Bereiche der Brustdrüse nicht mehr feststellen, so daß die tiefer gelegene Schicht an die Cutis grenzt (siehe Skizze 1).

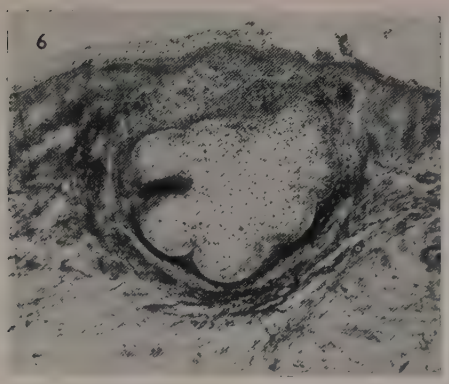
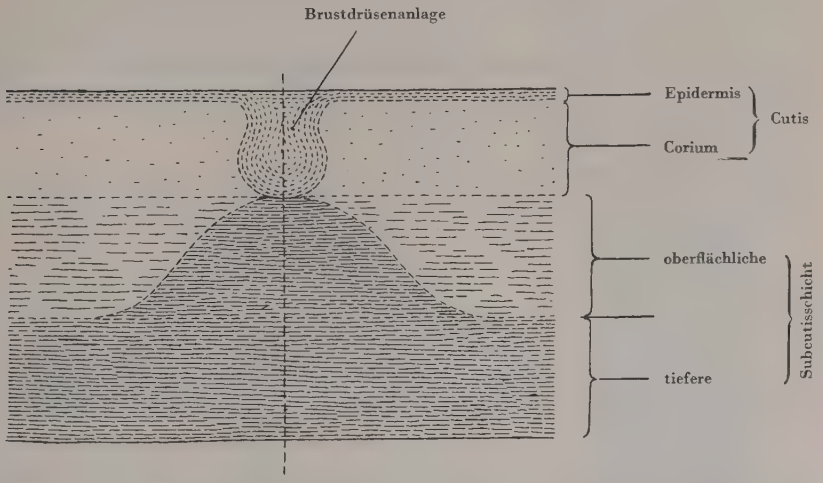


Abb. 6. Embryo hum. ♂. Sch.-St.-Lg. 16,5 cm (Drüse 10). Transversalschnitt der Brustdrüsenanlage. Konzentrische Anordnung des Bindegewebes. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 90×.

Drüse 11 (Embryo hum. ♂, Sch.-St.-Lg. 18,0 cm).

Das Stadium, das hier vorliegt, entspricht dem Übergang des Sprossenbildungsstadiums in das Stadium des Wachstums der sekundären Epithleanlage (Beginn der Kanalisation der sekundären Sprossen) nach *Rein* (1882). Bei der mikroskopischen Untersuchung



Skizze 1. Schematisierter axialer Transversalschnitt durch die Brustdrüsenanlage eines männlichen Fetus (ca. 5. Lunarmonat; Beginn des Kolbenstadiums) zur Darstellung der Lagebeziehungen zwischen epithelialer Drüsenanlage und Subcutis.

lassen sich leicht über zwanzig Sprossen nachweisen, von denen ein großer Teil deutliche Lumenbildungen aufweist. Dieser Befund steht im Gegensatz zu denen *Brouhas* (1905), der bei 18 cm Scheitel-Steißlänge messenden Feten vom Erscheinen der ersten Sprossen berichtet, die sich noch nicht verzweigt hätten. Allerdings sind *Rein* (1882) und auch *Schneller* (1922) der Auffassung, daß dieses Entwicklungsstadium nur bei Feten erreicht wird, die befähigt sind, extrauterin zu leben. In meinem Falle handelt es sich aber um einen Fetus des 5. bis 6. Lunarmonats der Schwangerschaft. Dasselbe Stadium wurde von *Lustig* (1916) bei einem 16 cm Scheitel-Steißlänge messenden männlichen und bei einem 18,5 cm Scheitel-Steißlänge messenden weiblichen Feten beschrieben. Die Befunde von *Lustig* sprechen ebenso wie meine Beobachtungen gegen die Angabe von *Rein* (1882). Daher ist es falsch, den Beginn der Lumenbildung in den Sekundärsprossen auf den Anfang des 8. Fetalmonats festzulegen. Das Bindegewebe erscheint an zwei Stellen stärker ausgebildet, einmal um die Primäranlage und dann vor allem gegen die Subcutis zu, wo die Fibrillen eng ineinander verflochten eine Abgrenzung gegen das darunterliegende Gewebe darstellen. Die zuletzt genannte Bindegewebsmasse bezeichnet man als die Warzenzone (siehe Abb. 10). Sie umgibt die ganze Primäranlage. Diese Warzenzone besteht aus parallel zueinander verlaufenden, stark blau gefärbten Fibrillen und Zellen mit länglich-ovalen Kernen, die einen dichten Wall um die Drüsenanlage bilden (*Rein* 1882 und *Lustig* 1916). Sekundärsprossen durchbrechen diese Zone, indem sie in das subkutane Bindegewebe vordringen. Die meisten Sprossen weisen Lumenbildung auf und enthalten Zelldetritus (siehe Abb. 7). Das Bindegewebe der Subcutis weist Vermehrung an Zellen und Fibrillen auf.

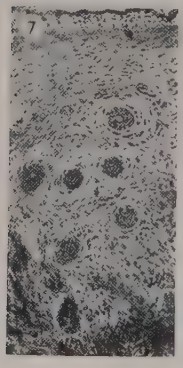
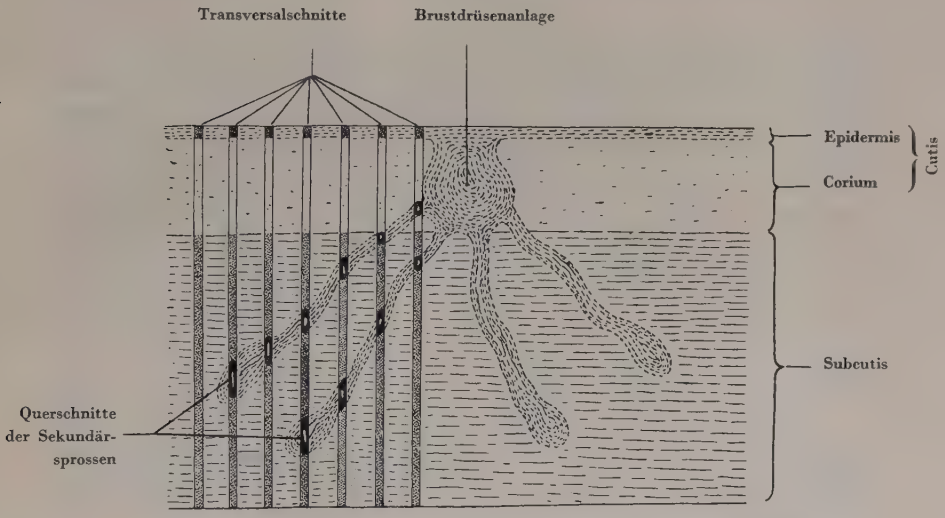


Abb. 7. Embryo hum. ♂. Sch.-St.-Lg. 18 cm (Drüse 11). Transversalschnitt. Sekundärsprossen seitlich der Primäranlage. Verschiedene Stadien der Lumenbildung. Trichromfärbung n. *Masson*. Mikrophotographie 130×.

Schnitte durch den cranialen und caudalen Pol der Primäranlage zeigen die Querschnitte der Sekundärsprossen um die ganze Anlage angeordnet. Liegen nun die Transversalschnitte knapp außerhalb der Primäranlage, so findet sich an deren Stelle eine dichte Bindegewebsanhäufung. Die Sekundärsprossen, die natürlich nicht immer im Querschnitt, sondern auch längs getroffen sind, verlaufen in Richtung dieser Bindegewebsverdichtung. Durch die starke Vermehrung des Bindegewebes kommt es zu einer Vorwölbung der Hautoberfläche. Bei Verfolgen der Drüsenquerschnitte nach cranial und caudal finden sich die Sekundärsprossen immer tiefer in der Subcutis (siehe Skizze 2). Transversalschnitte 2–3 mm außerhalb der



Skizze 2. Schematisierter Sagittalschnitt durch die Brustdrüsenanlage eines männlichen Fetus (5. bis 6. Lunarmonat; Stadium der Sprossenbildungen) zur Darstellung der Sekundärsprossenlagerungen in Cutis und Subcutis.

Primäranlage zeigen dichotomisch geteilte und kolbig verdickte Sprossenenden im Querschnitt. Sie liegen nahe zusammen in der Subcutis und sind deutlich von verdichtetem Bindegewebe umgeben. Die Zellen und Fibrillen, die der Sekundäranlage direkt anliegen, sind konzentrisch angeordnet (siehe Abb. 8). Die Zellkerne sind teils längsoval, teils spindelförmig. Kapillaren sind deutlich vermehrt. In einer Entfernung von 5 mm zeigt sich eine Vorwölbung der tieferen Subcutisschicht, wie sie auch bei Drüse 10 geschildert

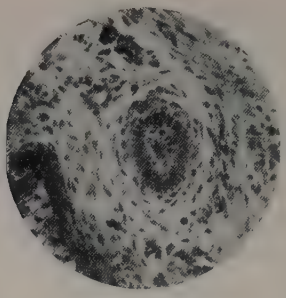


Abb 8. Embryo hum. ♂. Sch.-St.-Lg. 18 cm (Drüse 11). Transversalschnitt. Sekundärsproß im Querschnitt mit Fibrocyten in konz. Anordnung. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 220×.

wurde. An dieser Stelle ist die Subcutis reicher an Zellen und Fibrillen, die auch dichter liegen. Diese Vorwölbung wird gegen die Drüse hin immer höher, bis sie mit der Cutis in Kontakt tritt (siehe Skizze 1). Im subkutanen Gewebe treten die ersten kolbig verdickten Endstücke von Sekundärsprossen auf. Die Haarbekleidung fehlt in einem Umkreis von 4–5 mm um die Drüsenanlage. Parallel der Bindegewebsvermehrung geht zahlenmäßige Zunahme an größeren Gefäßen außerhalb und an Kapillaren innerhalb der veränderten Bindegewebszone. Fettgewebe ist spärlich vorhanden.

Drüsen 12 und 13 (Embryones hum. ♂, Sch.-St.-L. 19,0 bzw. 23,0 cm).

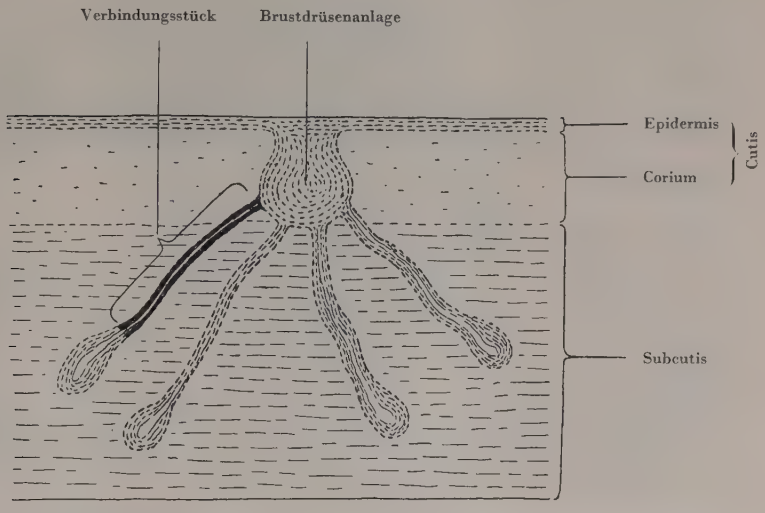
Das Stadium der Drüsenentwicklung bei beiden Drüsen entspricht dem der Drüse 10. Auch die Bindegewebsentwicklung weist gegenüber der Drüse des kleineren Embryo keine Unterschiede auf.

Drüse 14 (Embryo hum. ♂, Sch.-Fuß-L. 38,0 cm).

Es handelt sich hier um das sechste Stadium nach *Rein* (1882). Es ist vor allem gekennzeichnet durch die Rückbildung der primären und durch die weitere Ausbildung der sekundären Epithelanlage. Der Beginn der Warzenausbildung fällt ebenfalls in diese Zeit (siehe Abb. 10).

In der Übersicht erscheint der ganze Drüsenkomplex birnförmig, wobei der Stiel gegen die Hautoberfläche gerichtet ist. Die Bestimmung der Ausdehnung der Drüsenanlage bereitete einige Schwierigkeiten wegen der Unterscheidung der Brustdrüse von den Montgomeryschen Drüsen. Über die Unterscheidung dieser Gebilde finden sich bei *v. Eggeling* (1905) eingehende Angaben, so daß es sich

erübrigt hier nochmals darauf einzugehen. Diese Drüsen, auch als akzessorische Milchdrüsen bezeichnet, wurden von *v. Eggeling* (1905) durch seine eingehende Untersuchung genetisch den Milchdrüsen zugeordnet. Talgdrüsen (siehe *Rein* 1882, *v. Eggeling* 1905, *Lustig* 1916) sind vorhanden. Mit starker Vergrößerung erkennt man deutlich, daß die Lumenbildung an sämtlichen Sekundärsprossen bis zur Primäranlage stattgefunden hat. Im ganzen sind zwanzig bis fünfundzwanzig in die Drüsenanlage einmündende Sprossen festzustellen. Das Epithel in den Verbindungsstücken (siehe Skizze 3) ist



Skizze 3. Schematische Darstellung eines Verbindungsstückes. Transversalschnitt durch die Brustdrüsenanlage eines männlichen Fetus (5. bis 6. Lunarmonat; Stadium der Sprossenbildungen).

einschichtig kubisch; in den ausgeweiteten Endstücken kann man einwandfrei zweischichtiges, aber auch hie und da einschichtiges Epithel nachweisen. Es sitzt immer einer strukturlosen, dünnen Membran auf, wie das auch von *A. Kölliker* (1853), *Th. Kölliker* (1880) und *Beneke* (1903) angegeben wurde.

Das Bindegewebe innerhalb des Drüsenkörpers faßt die Sekundärsprossen in läppchenartige Gebilde zusammen und grenzt sie gegeneinander ab. Außerhalb der Mammaranlage finden sich die Veränderungen des Bindegewebes sowohl in der Cutis als auch in der Subcutis. In der Cutis ist das lockere Bindegewebe vermehrt, das

sich vor allem gegen die Subcutis ausdehnt. Es besteht aus regellos, nicht dicht gelagerten Fasern, zwischen denen Zellen, Blutgefäße, Montgomerysche Drüsen und glatte Muskulatur zu finden sind. Bei den Zellen handelt es sich zur Hauptsache um solche mit länglich-ovalen, mittelrot gefärbten Kernen. Ferner sind Lymphocyten vorhanden, die auch in den Arbeiten von *Beneke* (1903), *Raubitschek* (1904) und *Gruber* (1921) erwähnt werden. Die Subcutis besteht aus Fettgewebe, das durch breite Züge von Stützstroma (Bindegewebe der Subcutis) in Läppchen abgegrenzt ist. Die bindegewebigen Züge der Subcutis sind im Bereich der Drüsenanlage breiter und zellreicher und stehen in Kontakt mit dem lockeren Bindegewebe der Cutis. Auffallend ist der Reichtum an Gefäßen. Im Interstitium ist ein Ödem festzustellen, das speziell die Fettgewebsläppchen umgibt, die nach *Beneke* (1903) in Bindegewebe umgewandelt werden. *Raubitschek* (1904) und *Gruber* (1921) haben ähnliche Befunde bei Neugeborenen beschrieben.

Drüse 15 (*Embryo hum.* ♂, *Sch.-St.-L. 26,0 cm*).

Obgleich in diesem Falle die cranio-caudale Ausdehnung der Anlage nicht so groß ist wie bei der Drüse 14, kann man hier von einer Weiterentwicklung sprechen. An der Oberfläche der Primäranlage bildet sich die charakteristische Eindellung. Sämtliche Epithelsprossen weisen bis an die Hautoberfläche ein Lumen auf.

Sehr oft münden am Rande der Primäranlage Drüsensprossen mit Talgdrüsen zusammen aus. Das von *v. Eggeling* (1904) be-

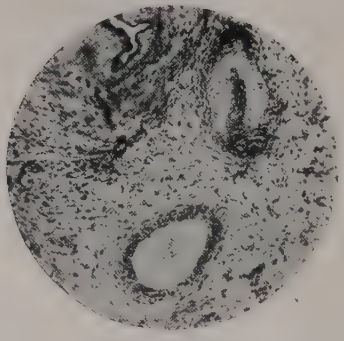


Abb. 9a. Embryo hum. ♂. Sch.-St.-Lg. 26,5 cm (Drüse 15). Transversalschnitt 0,07 mm cranial vom Beginn der Drüsenanlage. Haarbalganlage und Querschnitt eines Drüsenausführungsganges. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 130×.

schriebene gemeinsame Vorkommen eines Milchdrüsenganges mit einer Talgdrüse und einer Haaranlage am Rande des Gebildes kann ich bestätigen. Die Reihenfolge, in der die drei verschiedenen Sekundärsprossen nach *v. Eggeling* (1904) angeordnet sind, trifft in meinem Material nicht immer zu. Auch *Lustig* (1916) gibt in ihrer Arbeit an, daß die Regel, die *v. Eggeling* (1904) angibt, in ihren Untersuchungen nicht bestätigt wird (siehe Abb. 9a–9c). Der ganze Drüsenkomplex dehnt sich noch tiefer in die Subcutis aus, als es bei der Drüse 14 der Fall ist.

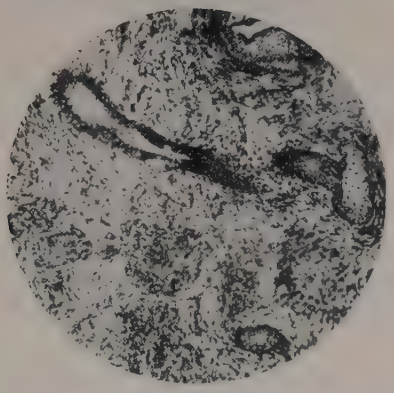


Abb. 9b. Embryo hum. ♂. Sch.-St.-Lg. 26,5 cm (Drüse 15). Transversalschnitt 0,02 mm cranial vom Beginn der Primäranlage. Talgdrüse, Haarrudiment und Längsschnitt eines Drüsenausführungsganges. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 130×.

Bei den Bindegewebsveränderungen besteht der Unterschied zur Drüse 14 darin, daß in der Cutis nicht eine lockere, sondern eine straffe Bindegewebsanhäufung vorhanden ist. Der Zusammenhang zwischen dem Stützstroma der Subcutis und dem Bindegewebe der Cutis ist hier noch viel ausgesprochener. Die Läppchenanordnung der ausgeweiteten Endstücke ist noch deutlicher. Die Gruppen der Endkolben werden von dichteren, strafferen Bindegewebszügen umgeben. Innerhalb der einzelnen Läppchen findet sich lockeres Bindegewebe. Das gesamte Bindegewebe weist einen großen Zellreichtum auf. Es handelt sich mehrheitlich um Fibrocyten und lymphocytäre Elemente. Da es hier zu weit führen würde, auf die Mannigfaltigkeit der übrigen Zellen einzugehen, habe ich spezielle Färbungen zur Zelldifferenzierung nicht ausgeführt. In diesem

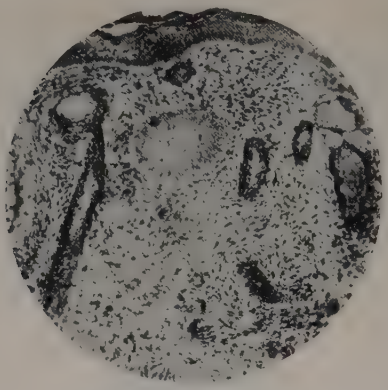


Abb. 9c. Embryo hum. ♂. Sch.-St.-Lg. 26,5 cm (Drüse 15). Erster Transversalschnitt durch die Primäranlage. Talgdrüse und Längsschnitt eines Drüsenausführungsganges. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 130×.

Zusammenhang verweise ich auf die Arbeit von *Gruber* (1921), der die verschiedenen Zellformen im Bindegewebe der Neugeborenenbrustdrüse eingehend untersucht hat. Für die Gefäße und das Fettgewebe gilt das Gleiche wie für Drüse 14.

Drüse 16 (Embryo hum. ♂, Sch.-St.-L. 32,5 cm).

Die Drüse 16 zeigt ein weiter fortgeschrittenes Stadium der Vorgänge der sechsten Periode. Der Drüsenkörper ist viel größer. Die Sekundärsprossen sind weiter verzweigt und tiefer in das Gewebe vorgedrungen. Ferner haben sich neue Sprossen gebildet. Cranial von der Mammaranlage finden sich die Drüsengänge tief in der Subcutis. In den folgenden Schnitten kommen sie oberflächlicher zu liegen. Sobald die Primäranlage getroffen ist, sind die ausgeweiteten Endstücke verschwunden und nur noch die tubulären Verbindungsstücke (siehe Skizze 3) zu sehen. Das bedeutet, daß sich die Hauptmasse des Drüsenkörpers oberhalb der Ausmündungsstelle befindet. Diese wird durch eine tiefe Einbuchtung an der Hautoberfläche markiert.

Die Endstücke der Drüsengänge werden von breiten Faserzügen in Läppchen zusammengefaßt und gegeneinander abgegrenzt. Innerhalb der Drüsenläppchen sehen wir lockeres Bindegewebe und lymphocytäre Zellelemente. Im Bereiche der Primäranlage sind nur noch wenige, erweiterte Drüsengänge zu sehen. Die zur Primäranlage führenden Drüsengänge sind konzentrisch vom Bindegewebe umgeben; sie durchbrechen die Warzenzone, die in diesem Präparat

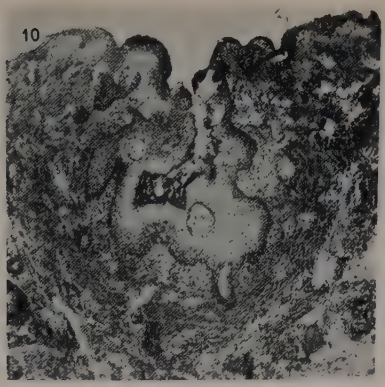


Abb. 10. Embryo hum. ♂. Sch.-St.-Lg. 32,5 cm (Drüse 16). Transversalschnitt der Primäranlage. Sekundärsprossen und Warzenzone. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 70×.

sehr deutlich ist, und die die Primäranlage halbmondförmig umgibt (siehe Abb. 10). Dicht unter der Warzenzone ist lockeres Bindegewebe vorhanden. Bei der Untersuchung mit starker Vergrößerung erweisen sich die einzelnen Faserbündel deutlich breiter als in den vorher besprochenen Fällen. Ferner werden sie durch Anilinblau stärker gefärbt. Die Abgrenzung des Bindegewebes gegen das Fettgewebe ist deutlich; in das übrige Bindegewebe der Cutis findet ein allmählicher Übergang statt. Bei den Zellen handelt es sich um die oben beschriebenen Elemente. Auffallend ist die Hyperaemie, die wohl mit den großen Veränderungen in der Drüse zur Zeit der Geburt im Zusammenhang steht. Außerhalb des Brustdrüsenkomplexes wird die Bindegewebsverdichtung durch einen tief in die Subcutis vorgewölbten Bindegewebszapfen gebildet.

Drüse 17 (reifer Neugeb. ♂).

Die Drüse dieses Neugeborenen ist in cranio-caudaler Richtung gemessen fast um das Vierfache größer als die Drüse des Fetus im neunten Lunarmonat. Diese Ausdehnung beruht auf der Umwandlung der Endstücke in große Hohlräume von verschiedener Form (siehe Abb. 12). Die Hohlräume sind mit Zellen und einer geronnenen Masse angefüllt. Die Auskleidung besteht aus einem einschichtigen, vollständig plattgedrückten Epithel. Die Ausführungsgänge münden in eine Einbuchtung der Oberhaut an der Stelle der früheren Primäranlage.

Ein Transversalschnitt durch die Drüse zeigt in der Peripherie Läppchenbildung. Im Zentrum findet sich zwischen den Hohlräumen lockeres, kapillarreiches Bindegewebe (siehe Abb. 12). Dieses teilt – in zum Teil schmalen, zum Teil breiten Bändern angeordnet – die einzelnen Hohlräume voneinander. Der ganze Komplex ist oval und dehnt sich in der Cutis und in der Subcutis aus. Hat man nun in einem Schnitt die Einbuchtung im Bereiche der Primäranlage vor sich, so sieht man, wie ein schmales Bündel straffen Bindegewebes von unten vordringt und den Drüsenkomplex teilt. Einige Schnitte weiter caudal verschwindet das Bindegewebe. Wiederum mehrere Schnitte caudalwärts verschwinden im ganzen Querschnitt des Gebildes die Drüsenformationen und werden durch straffes Bindegewebe ersetzt. Verfolgt man die Serie weiter, so tritt nach einer Anzahl von Schnitten neues Drüsengewebe auf. Bei diesen Bindegewebsformationen innerhalb der Drüse kann es sich nur um Bindegewebssepten handeln, die die Drüse in einige größere Läppchen teilen (siehe Abb. 11).

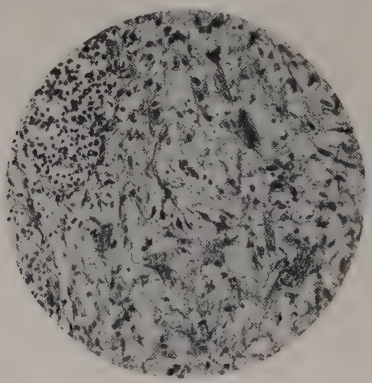


Abb. 11. Männlicher, reifer Neugeborener (Drüse 17). Transversalschnitt der Brustdrüse. Bindegewebsseptum. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 130×.

Außerhalb des Drüsenkomplexes zeigen sich dieselben Veränderungen wie bei den vorgehenden Drüsen. Das Fettgewebe wird durch feine, straffe Bindegewebsbündel des Stützstromas in kleine Läppchen unterteilt. Fibrocyten sind – wie immer – vorhanden. Glatte Muskelfasern sind dicht unter der Warzenzone zu sehen.

Drüse 18 (♂ reifer Säugling vom 2. Lebenstag).

Die Drüse, die kaum größer ist als Drüse 17, ist in ihrer Entwicklung noch nicht so weit fortgeschritten. Die Endstücke sind etwas mehr ausgeweitet, als es bei Drüse 16 der Fall ist. Das Epithel ist noch deutlich zweischichtig. Der Inhalt besteht aus Zellen und einer geronnenen Masse. Das Lumen der Ausführungsgänge ist ziemlich weit. Die Oberfläche der Ausmündungsstelle ist stark verhornt. Zwischen den Drüsenendstücken findet sich straffes Bindegewebe. Dadurch wird das Drüsenparenchym in zahlreiche Läppchen unterteilt. Diese Unterteilung in kleine Läppchen verschwindet, sobald die Sekretion der Neugeborenenbrustdrüse zunimmt. Also handelt es sich hier um ein weniger weit entwickeltes Stadium als bei der Drüse 17, bei der nur wenige große Bindegewebssepten zu sehen sind. Die Hauptmasse des Bindegewebes geht aus dem Cutis-Bindegewebe hervor, wie ein Schnitt durch die Mitte der Drüse zeigt, und wie dies auch bei den anderen Drüsen der Fall ist. Von der Cutis zieht ein breites Bindegewebsbündel in die Tiefe, das sich innerhalb der Drüse mannigfaltig verzweigt und dadurch die zahlreichen Läppchenbildungen bedingt. Das Bindegewebe, das den Endstücken direkt anliegt, ist locker und konzentrisch angeordnet. In der Cutis sind häufig glatte Muskelzellen zu sehen. In der Peripherie des Drüsenkomplexes ist zwischen den Endstücken lockeres, zellreiches Bindegewebe vorhanden. Die Bindegewebsveränderungen weisen ihre größte Ausdehnung im Bereiche der Subcutis auf, wobei die Gefäße immer vermehrt angetroffen werden.

Drüse 19 (♂ reifer Säugling vom 6. Lebenstag).

Die Drüse zeigt wesentliche Veränderungen gegenüber den früheren Stadien. Sowohl in cranio-caudaler Richtung, als auch in die Tiefe des Gewebes dehnt sich der kugelförmige Drüsenkomplex viel weiter aus. Die Endstücke der Milchdrüsengänge sind stark ausgeweitet und mit einem geronnenen Sekret und Fettkügelchen angefüllt (siehe Abb. 12). Sie sind von einem einschichtigen, zum Teil kubischen, zum Teil abgeplatteten Epithel lückenhaft ausgekleidet. Die Ausführungsgänge weisen in den unteren Abschnitten ein zweischichtiges Epithel auf und sind gegen die Ausmündungsstelle zu sehr stark verhornt.

Der Unterschied zur Drüse 18 besteht in der fehlenden Läppchengliederung. Allen Drüsen ist gemeinsam, daß das Bindegewebe sowohl aus der Cutis als auch aus der Subcutis stammt. Das Bindegewebe der

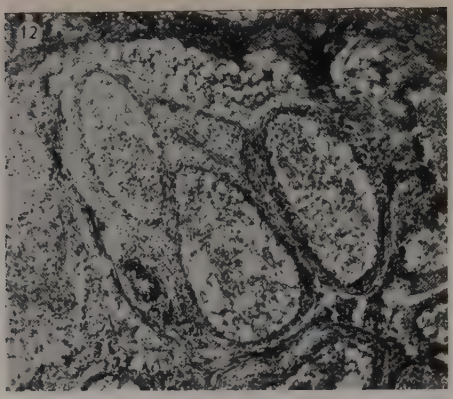


Abb. 12. Transversalschnitt der Brustdrüse eines reifen, 6 Tage alten Knaben (Drüse 19). Ausgeweitete Endstücke. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 70×.

Subcutis ist nur in den peripheren Abschnitten der Drüse vorhanden. Es ist konzentrisch und in parallel zueinander verlaufenden Fasern angeordnet und stellt eine Art Kapsel dar, die das ganze Gebilde umgibt. Ferner findet es sich als lockeres Bindegewebe zwischen den stark ausgeweiteten Endstücken der Drüsengänge (siehe Abb. 12). Das Cutisbindegewebe ist immer straff und besteht aus dicht nebeneinander gelagerten Fibrillenbündeln. Es stellt gleichsam einen bindegewebigen Grundstock im Zentrum der Drüse dar, der sich dann in kleinere Bündel aufgespalten nach allen Abschnitten der Drüse verteilt hat. Ganz allgemein ist zu sagen, daß im lockeren Bindegewebe länglich-ovale und im straffen Bindegewebe spindelförmige Fibrocytenkerne vorhanden sind. Da die Fibrocyten Beziehungen – zumindest topographischer Natur – zur Fibrillenbildung haben, finden sie sich besonders da, wo unter gegebenen Umständen Änderungen in der Bindegewebszusammensetzung eintreten.

Drüse 20 (♂ reifer Säugling vom 14. Lebenstag).

Der Drüsenkörper hat sich gegenüber der Drüse 19 vergrößert. Die Ausweitung der Endbläschen hat noch viel stärkere Grade angenommen; diese alveolären Räume enthalten keine Zellen mehr, sondern nur noch eine geronnene Masse. Ihre Auskleidung besteht aus einschichtigem, plattgedrücktem Epithel.

Das lockere Bindegewebe fehlt fast vollständig. Die schmalen Bündel des straffen Cutisbindegewebes sind nun bis in die Peripherie

vorgedrungen. (Dieselben Angaben finden wir auch bei *Dietrich* [1927], der menschliche Brustdrüsen im ersten Lebensjahr untersucht hat. Das Bindegewebe der Drüse teilt er in straffes Stützstroma und lockeres Mantelgewebe). Der birnförmige Drüsenkomplex läßt dadurch wieder eine Andeutung von Läppchenbildung erkennen. Sehr auffallend ist der Reichtum an Kapillaren im Bindegewebe.

Drüse 21 (♂ *Säugling, 8 Monate*).

Raubitschek (1904) schreibt, daß am Ende des ersten halben Jahres die Drüse bei beiden Geschlechtern bereits ihre definitive Gestalt angenommen haben dürfte. Dieselbe Auffassung vertritt *Dietrich* (1927). Nach ihm erreicht die Drüse den Typus der ruhenden Drüse des Mädchens im sechsten bis siebten Lebensmonat. Diese Angaben treffen bei der vorliegenden Brustdrüse nicht zu, obwohl es sich um einen acht Monate alten Knaben handelt. Allerdings ist eine gewaltige Rückbildung der meisten dilatierten Drüsengänge festzustellen (siehe Abb. 13). Es sind aber immer noch eine Anzahl Drüsengänge zu sehen, die stark ausgeweitet sind. Man kann aus diesem Grunde nicht einmal im achten Lebensmonat von einer definitiven Gestaltung der Brustdrüse sprechen. Nach *Th. Kölliker* (1880) beginnen die Ektasien um die Mitte des ersten Jahres zu verschwinden. Unser Fall stellt ein Stadium dieser Entwicklung dar. Das Epithel ist überall zweischichtig. Außen sieht man kubische und innen Zylinderzellen. Die Querschnitte der Drüsengänge liegen gruppenweise zusammen, so daß man wieder von Läppchenbildung sprechen kann.

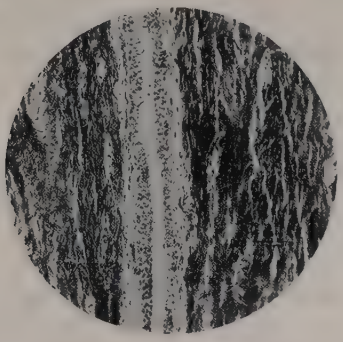


Abb. 13. Transversalschnitt der Brustdrüse eines acht Monate alten Knaben (Drüse 21). Bindegewebskörper. Quer durch das Gesichtsfeld zieht ein Drüsengang. Trichromfärbung nach *Masson*. Mikrophotographie 130×.

Mit der vorher erwähnten Rückbildung der dilatierten Drüsengänge hat gleichzeitig eine starke Vermehrung des Bindegewebes stattgefunden (siehe Abb. 13). Daher ist der gesamte Drüsenkomplex kaum kleiner als bei der vorher besprochenen Drüse. Es handelt sich um einen aus straffem Bindegewebe bestehenden Zapfen, der tief in die Subcutis vordringt. Die Faserbündel verlaufen parallel zueinander. Um die läppchenförmig gruppierten, engen Drüsen sind sie in einigen Schichten konzentrisch angeordnet. Zwischen den Drüsenpartien ist spärlich lockeres Bindegewebe. Entsprechende Befunde beschreibt *Dietrich* (1927). Zwischen den Fasern sind wenige Fibrocyten und einige Rundzellen zu finden. Die Zahl der Gefäße hat deutlich abgenommen. Es ist keine Hyperaemie mehr vorhanden.

V. Zusammenstellung der Befunde.

Im Bindegewebe unter dem Milchstreifen, dem frühesten Stadium der Brustdrüsenentwicklung, zeigt sich eine Vermehrung verschiedenartig geformter Mesenchymzellen. Eine bestimmte Anordnung der Zellen sowie der Interzellularsubstanz sind nicht zu erkennen (siehe Abb. 1). Im kugelförmigen Stadium sind Drüsenanlage und Bindegewebsverdichtung bis auf einen kleinen Bezirk im Bereiche der späteren Brustdrüse reduziert. Die Zellen, die in mehreren Schichten konzentrisch um die Drüsenanlage angeordnet sind, haben länglich-ovale Kerne. Die Interzellularsubstanz besteht aus feinen Fibrillenbündeln. Mitosen weisen auf eine weitere Zellzunahme hin. Beim Übergang des kugelförmigen Stadiums in das Zapfenstadium stellen wir außer den Zellen um die Drüsenanlage eine zweite Bindegewebsanhäufung in der Mitte zwischen Rippe und Epidermis fest. Wir betrachten sie als Andeutung der sogenannten Warzenzone.

Im nächsten Stadium wird die Primäranlage von der Warzenzone hufeisenförmig umgeben (siehe Abb. 2). Beim Übergang des Kolbenstadiums in das Sprossenbildungsstadium wird die Drüsenanlage von einem schmalen, homogen blau gefärbten Gewebsstreifen umgeben, an den peripher in mehreren konzentrischen Schichten Zellen angeschlossen sind. Fibrillen zwischen diesem Gebilde und der Subcutis sind parallel zueinander, straff, seitlich der Anlage regellos, locker angeordnet. Fibrocyten mit länglich-ovalen Kernen finden sich meistens im lockeren Bindegewebe an Stellen des stärksten Epithelwachstums (Sprossenbildungen), während Fibrocyten mit spindelförmigen Kernen fast ausschließlich weiter peripher im straffen Bindegewebe vorkommen (siehe Abb. 3 und 8).

Nachdem die Drüsenanlage eine bestimmte Größe erreicht hat, kommt es auch zu Bindegewebsveränderungen in der vorerst zweischichtigen Subcutis. Die oberflächlich gelegene Schicht läßt sich im Bereiche der Brustdrüse nicht mehr feststellen, so daß die tiefer gelegene direkt an die Cutis grenzt. Sobald die Sekundärsprossen gegen das darunterliegende Gewebe vordringen, wird die Primäranlage von fibrocytenarmem, straffem Bindegewebe umgeben. Die Zonen des Wachstums sind nun die Sprossen, um die im lockeren Bindegewebe konzentrisch Fibrocyten mit länglich-ovalen Kernen angeordnet sind (siehe Abb. 8). Die Vorwölbung der Hautoberfläche (spätere Warzenanlage) beruht hauptsächlich auf der Bindegewebsvermehrung.

Die Zell- und Faservermehrung des Corium und der nun einschichtigen Subcutis stehen in engem Zusammenhang. Außer Fibrocyten sind im lockeren Bindegewebe lymphocytäre Elemente vorhanden. Im neunten Lunarmonat können wir straffes Stützstroma, welches die Läppchenbildung bedingt, von lockerem Mantelgewebe, das sich zwischen den Drüsenformationen befindet, trennen. Durch die starke Hyperaemie ist das Gewebe stark aufgelockert. Kurz nach der Geburt verkleinert sich die räumliche Ausdehnung des Bindegewebes sichtlich, während die Endstücke der Drüsengänge zu großen Hohlräumen ausgeweitet werden (siehe Abb. 12). Die Drüse 17 z. B. wird durch große, schmale Bindegewebssepten in drei bis vier Abschnitte geteilt (siehe Abb. 11).

Schon zwei Wochen nach der Geburt läßt sich wieder eine Läppchenbildung feststellen. Das straffe Bindegewebe der Cutis ragt als solider Zapfen in das Drüsengewebe hinein und verzweigt sich in schmalen Bündeln nach allen Richtungen. Das subcutane Bindegewebe bildet eine Art Kapsel um die Drüse und beteiligt sich in den peripheren Abschnitten an der Läppchenbildung. Im Verlaufe des ersten Lebensjahres bildet sich das Drüsengewebe bis auf kleine Partien zurück. Der gesamte Drüsenkomplex nimmt aber zufolge der gleichzeitig stattfindenden starken Vermehrung des straffen Bindegewebes kaum an Größe ab (siehe Abb. 13). Die engen Drüsengänge werden sehr spärlich von lockerem Bindegewebe umgeben. Zwischen den Bindegewebsfasern sind einige Fibrocyten und Rundzellen vorhanden. Die Zahl der Kapillaren hat stark abgenommen.

VI. Diskussion der Befunde.

Über die Frage der Entwicklungsbeziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe hat sich *Beneke* (1903) geäußert. Er gibt an, daß

die Zell- und Faservermehrungen des Bindegewebes und deren für die Milchdrüse charakteristische Anordnung durch spezifische Einwirkungen des wachsenden Milchhügelepithels zustande kommen. *Rożynek* (1948) schreibt ebenfalls von Korrelationen zwischen Epithel und Bindegewebe. Wir unterstützen die Ansicht, daß Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe bestehen, da in unserem Material um die vorwachsenden Drüsenteile (Sekundärsprossen) regelmäßig Bindegewebsneubildung beobachtet wird. In diesen Bezirken ist das Bindegewebe aufgelockert; ferner werden Kapillarneubildungen und Fibrocyten mit länglich-ovalen Kernen angetroffen. Als weiterer Beweis für das Bestehen von Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe gilt die Tatsache, daß in vitro das Gewebsgleichgewicht zwischen Epithel und Bindegewebe sowohl durch Hypotonie des Kulturmediums als auch hormonal gestört werden kann (*Rożynek* 1948).

Da man Fibrocyten mit länglich-ovalen, hellen Kernen immer in Gebieten von Bindegewebsneubildung findet, handelt es sich bei ihnen sicher um Jugendformen. Auch *Rożynek* (1948) beschreibt junge Bindegewebszellen mit hellen, ovalen Kernen. Reifere Fibrocyten besitzen einen spindelförmigen, dunklen Kern.

Die Untersuchung von Entwicklungsstadien der Brustdrüse aus der achtzehnten bis zwanzigsten Schwangerschaftswoche bei männlichen und weiblichen Feten zeigen, daß die Entwicklung bis zu diesem Zeitpunkt bei beiden Geschlechtern gleich verläuft (siehe Abb. 4 und 5). Vergleichen wir außerdem entsprechende Stadien der vorliegenden Arbeit mit den Angaben verschiedener Autoren (siehe Tabelle 4), so kommen wir zum Schluß, daß die Brustdrüsenentwicklung bei männlichen und weiblichen Feten und Säuglingen normalerweise gleichartig und gleich rasch verläuft.

Wie sind nun die zueinander im Widerspruch stehenden Ergebnisse von *A. Kölliker* (1879), *Huss* (1873) und *Lustig* (1916) zu erklären (siehe Drüsen 7a und 7b)?

Betrachten wir einmal die Entwicklungsstadien der Drüsen 6 bis 10 und der Drüse 12 der männlichen Reihe, dann finden wir keine Unterschiede. Der Embryo 6 stammt aus der sechzehnten und der Embryo 12 aus der vierundzwanzigsten Schwangerschaftswoche. Diese Befunde beweisen, daß in der Schnelligkeit der Brustdrüsenentwicklung große individuelle Unterschiede möglich sind. *Raubitschek* (1904) schreibt zu Beginn seiner Arbeit, daß kein zweites Organ in dem Maße individuellen Schwankungen unterworfen ist wie die Brustdrüse. Diese Ansicht wird durch die oben angegebenen Unter

Tabelle 4.

Vergleichende Untersuchungen über den Geschlechtsunterschied in der Mammarentwicklung

Vergleich eigener Befunde mit Angaben verschiedener Autoren:

Ordn.-zahl	Autor	Geschlecht	Länge (SSL) Alter	cranio-caudal	trans-versal	Gewebstiefe	Stadium
3	eigene	?	22 mm	0,2 mm	0,2 mm	—	kugelförmig
9	*Schmitt*	?	20 mm	0,18 mm	0,2 mm	—	kugelförmig
4	eigene	weiblich	30 mm	0,21 mm	0,27 mm	—	Zapfen/Kolben
13	*Schmitt*	männlich	30 mm	0,2 mm	—	—	Zapfen/Kolben
14	*Schmitt*	männlich	30-35 mm	0,2 mm	0,21 mm	—	Andeutungen v. Ausbuchtungen
5	eigene	männlich	45 mm	0,18 mm	0,24 mm	0,21 mm	Kolben
15	*Schmitt*	weiblich	45 mm	0,24 mm	0,2 mm	0,26 mm	Kolben
6	eigene	männlich	100 mm	0,38 mm	0,33 mm	—	Kolben/Sprossen
17	*Schmitt*	weiblich	115 mm	0,34 mm	0,33 mm	—	Kolben/Sprossen
11	eigene	männlich	180 mm	—	—	—	Sprossen
21	*Lustig*	weiblich	185 mm	—	—	—	Sprossen

Ordn.-zahl	Autor	Geschlecht	Länge (SFL) Alter	cranio-caudal[1])	trans-versal[1])	Gewebs-tiefe[1])	End-stücke	Inhalt	Epithel	Bindegewebe
17	eigene	männlich	51 cm	4,34	3,6	4,8	stark ausgeweitet	geronnen, Zellen	einschichtig, platt	locker, capillarreich
5	*Dietrich*	weiblich	Ausgetragen	5	5	5	enorm erweitert	sekretstrotzend	1–2 schichtig	locker, capillarreich
18	eigene	männlich	6 Tage	6,24	4,8	4,05	enorm erweitert	wie 17	wie 17	wie 17
8	*Dietrich*	weiblich	8 Tage	2,5	3	3	Reich verzweigt, stark erweitert	wie 5	wie 5	wie 5
21	eigene	männlich	8 Monate	5,57	3,6	7,5	langgezogen, z. T. dilatiert	—	2 schichtig	straff
20	*Dietrich*	weiblich	7½ Monate	4	5	4	lang, ausgezogen	—	flach	Kein Unterschied zwischen Stütz- und Läppchenstroma

[1]) in mm.

schiede der Brustdrüsenentwicklung innerhalb der männlichen Reihe bestätigt. Die einseitigen Ergebnisse in den Arbeiten der oben erwähnten Autoren lassen sich zudem noch folgendermaßen erklären: *A. Kölliker* (1879) untersuchte fünf Brustdrüsen von Feten verschiedenen Alters. *Lustig* (1916) verglich nie Brustdrüsenanlagen von Feten gleichen Alters und beiderlei Geschlechts miteinander. Sie stellte in ihren Untersuchungen lediglich fest, daß die Anlagen von jüngeren männlichen und älteren weiblichen Feten manchmal gleich weit entwickelt waren.

Schließlich möchten wir auf Grund unserer Beobachtungen noch kurz zu drei strittigen Fragen Stellung nehmen. *Rein* (1882) und *Schneller* (1922) geben an, daß die Lumenbildung in der sekundären Epithelanlage erst im achten Lunarmonat beginnt, einem Zeitpunkt, von dem an die Frucht befähigt ist, extrauterin zu leben. In Übereinstimmung mit *Lustig* (1916) fanden wir den Beginn der Höhlenbildung in den Sprossen im fünften bis sechsten Lunarmonat (Embryo von 18 cm Sch.-St.-Lg; siehe Abb. 7).

Brouha (1905) findet in der Brustdrüsenanlage eines Fetus der zweiundzwanzigsten Schwangerschaftswoche die ersten Sprossen, die sich noch nicht verzweigt hatten. In einem von mir untersuchten Fall gleichen Alters (siehe Drüse 11) sind zwanzig bis fünfundzwanzig deutlich ausgebildete und z. T. verzweigte Sprossen vorhanden.

Die Angabe *v. Eggelings* (1904), nach der sich das Haarrudiment am Rande der Drüsenanlage immer zwischen Talgdrüse und Milchdrüsengang befindet, trifft in unsern Untersuchungen nur in einem Fall zu. Hingegen fand ich zweimal (siehe Drüse 14) in Übereinstimmung mit Befunden *Lustig*'s (1916) eine andere Anordnung.

Zusammenfassung.

1. Im Bindegewebe, welches den Milchstreifen unterlagert, zeigt sich bereits eine Vermehrung verschiedenartig geformter Mesenchymzellen. Sobald der Milchstreifen sich zurückbildet, verschwindet diese Verdichtung.

2. Die Zellen und Fibrillen des Bindegewebes sind sowohl um die Primär- als auch um die Sekundäranlage der epithelialen Drüsenbildung konzentrisch angeordnet.

3. Wir unterscheiden lockeres Bindegewebe mit jugendlichen Fibrocyten und zahlreichen Kapillaren von straffem Bindegewebe mit reiferen Fibrocyten und spärlichen Kapillaren. Das lockere Binde-

gewebe umgibt die Primär- und die Sekundäranlage. Das straffe Bindegewebe bedingt die Läppchenbildung und stellt eine Art Kapsel um die Drüse dar; ferner besteht die Warzenzone aus straffem Bindegewebe.

4. Einwirkungen des wachsenden Milchdrüsenepithels äußern sich in Anreicherung wandlungsfähigen, lockeren, fibrocyten- und kapillarreichen Bindegewebes an den Stellen des intensivsten Wachstums (z. B. um Sekundärsprossen).

5. Beim Neugeborenen zeigen sich beträchtliche Ausweitungen im Drüsengewebe, während sich die räumliche Ausdehnung des Bindegewebes entsprechend verkleinert.

6. Im Verlaufe des ersten Lebensjahres bildet sich das Drüsengewebe immer mehr zurück; gleichzeitig kommt es zu einer starken Vermehrung des straffen Bindegewebes.

7. Die Untersuchung der Brustdrüse von männlichen und weiblichen Feten entsprechenden Alters ergab keinen Geschlechtsunterschied hinsichtlich der Entwicklungsgeschwindigkeit des Organs.

8. Im Gegensatz zu *Rein* (1882) und *Schneller* (1922) und in Übereinstimmung mit *Lustig* (1916) wurde der Beginn der Lumenbildung in den Sprossen im fünften bis sechsten Lunarmonat (Embryo von 18 cm Scheitel-Steißlänge) beobachtet.

9. *v. Eggelings* (1904) Angabe, daß sich das Haarrudiment am Rande der Primäranlage immer zwischen Talgdrüse und Sekundärsproß befinde, trifft bei den von uns untersuchten Drüsen nicht regelmäßig zu.

Summary.

1. There is a proliferation of mesenchymal cells of different shape in the connective tissue subjacent to the milkline. As soon as the milkline atrophies, the proliferation disappears.

2. The cells and fibrils of the connective tissue show a concentric arrangement around both the primary and the secondary primordia of the epithelial glandular structures.

3. We distinguish loose areolar tissue with young fibrocytes and numerous capillaries and on the other hand stretched connective tissue with mature fibrocytes and rare capillaries. The loose areolar tissue surrounds the primary as well as the secondary primordium. The streched connective tissue forms the lobules and it represents a kind of capsule around the gland; furthermore the areolar area consists of stretched connective tissue.

4. At the areas of intensive growth (e. g. around secondary buds) there appears a proliferation of reversible, loose, connective tissue with fibrocytes and capillaries. This proliferation is influenced by the growing epithelium of mammary gland.

5. In the glandular tissue of the newborn appear considerable enlargements, and the amount of connective tissue is reduced.

6. In the course of the first year of life the glandular tissue atrophies more and more and the amount of stretched connective tissue is increased.

7. In comparing the mammary gland in male and female fetuses of equal age it could be shown that the rate of development is equal in both sexes.

8. A cavity appears in the tubules in the fifth and sixth month (embryo of 18 cm sitting height). This confirms the results of *Lustig* (1916) and does not confirm the results of *Rein* (1882) and *Schneller* (1922).

9. The results of *von Eggeling* (1904) that the primordium of the hair appears at the margin of the primordium between the sebaceous gland and the secondary tubule could not be confirmed in every case in the glands examined by the author.

Résumé.

1. Le tissu conjonctif situé sous la ligne mammaire présente une prolifération de cellules mésenchymateuses particulières. Dès que la ligne mammaire s'efface, cette prolifération disparait.

2. Les cellules et les fibrilles de ce tissu conjonctif sont disposées concentriquement autour des ébauches primaires et secondaires des amas épithéliaux glandulaires.

3. Nous distinguons un tissu conjonctif lâche, à fibrocytes jeunes avec de nombreux vaisseaux capillaires, d'un tissu conjonctif collagène dense à fibrocytes adultes avec de rares capillaires. Le tissu conjonctif lâche entoure les ébauches primaires et secondaires. Le tissu collagène dense détermine la lobulation et forme autour de la glande une espèce de capsule; la zone mamelonnaire se compose de tissu collagène dense.

4. Au cours de son développement l'épithélium mammaire détermine l'apparition et l'accroissement d'un tissu conjonctif lâche, très malléable, riche en fibrocytes et en capillaires, surtout aux points où la croissance est la plus intense (p. expl. bourgeons secondaires).

5. Chez le nouveau-né on rencontre des dilatations considérables dans la glande, alors que le tissu conjonctif diminue parallèlement.

6. Au cours de la première année le tissu glandulaire diminue progressivement d'importance; en même temps s'accroit le tissu conjonctif dense.

7. Il n'existe pas de différence dans la rapidité de croissance entre les glandes mammaires foetales mâles ou femelles d'âge correspondant.

8. Contrairement aux idées de *Rein* (1882) et de *Schneller* (1922) l'auteur constate comme *Lustig* (1916) une lumière dans les bourgeons mammaires du 5me au 6me mois (embryons de 18 cm).

9. Les données de *v. Eggeling* (1904) selon lesquelles les rudiments du poil en bordure de l'étanche primaire sont toujours situés entre une glande sébacée et un bourgeon secondaire, n'ont pas été confirmées avec régularité dans les glandes examinées.

LITERATURVERZEICHNIS

Barfurth, D.: Zur Entwicklung der Milchdrüse, Med. Inaug. Diss. Bonn 1882. – *Beneke, R.:* Pathologisch-anatomische Arbeiten Dr. Joh. Orth gewidmet, p. 570, Berlin 1903. – *Berk, F.:* Beitrag zur Kenntnis der ersten Anlage der menschlichen Brustdrüse, Med. Inaug. Diss. Greifswald 1913. – *Berka, F.:* Frankf. Zeitschr. f. Path. *8*, 203, 1911. – *Brouha:* Anat. Anz. *27*, 462, 1905. – *Brouha:* Arch. de Biol. *21*, 459, 1905. – *Dawson, E. K.:* Edinburgh med. Journal *41*, 653, 1934. – *Dietrich, E. F.:* Virchows Arch. *264*, 486, 1927. – *v. Eggeling, H.:* Anat. Anz. *24*, 595, 1904. – *v. Eggeling, H.:* Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch. *39*, 423, 1905. – *v. Eggeling, H.:* von Möllendorffs Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen *III*/1, p. 117, Berlin 1927. – *Gruber, G. B.:* Zeitschr. f. Kinderheilk. *30*, 336, 1921. – *Hamilton, W. J., J. D. Boyd* and *H. W. Mossman:* Human Embryology, 88, London 1945. – *Huss, M.:* Jenaische Zeitschr. f. Med. u. Naturwissensch. *7*, 176, 1873. – *Kölliker, A.:* Mikroskopische Anatomie *2*, p. 467, Leipzig 1852. – *Kölliker, A.:* Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere, 2. Aufl., p. 799, Leipzig 1879. – *Kölliker, A.:* Grundriß d. Entwicklungsgeschichte d Menschen und der höheren Thiere, p. 334, Leipzig 1884. – *Kölliker, Th.:* Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg *14*, 141, Würzburg 1880. – *Langer, C.:* Denkschr. d. k. Akad. d. Wissensch. (math.-naturw. Kl.) *3*, 25, Wien 1852. – *Langer, C.:* Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben, p. 628, 1871. – *Lustig, H.:* Arch. f. mikr. Anat. *87*, 38, 1916. – *Nagel, A.:* Morph. Jahrb. *87*, 216, 1942. – *Raubitschek, H.:* Zeitschr. f. Heilk. *25*, 16, 1904. – *Rein, G.:* Arch. f. mikr. Anat. *20*, 431, 1882. – *Rożynek, M.:* Acta Anat. *5*, 89, 1948. – *Schmidt, H.:* Schwalbes morphol. Arbeiten *7*, 157, 1897. – *Schmitt, H.:* Schwalbes morphol. Arbeiten *8*, 236, 1898. – *Schneller, J.:* Arch. f. klin. Chir. *119*, 169, 1922. – *Schultze, O.:* Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Säugethiere, p. 337, Leipzig 1897. – *Yoshida, J.:* Jap. Journ. of med. sci. *1*, 171, 1927.

Eingegangen 22. November 1948.